

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Miana (*Coleus atropurpureus*)

Coleus atropurpureus adalah tanaman semak dengan tinggi dapat mencapai 1,5 m serta tumbuh pada lingkungan yang agak lembab atau sedikit berair. Daunnya berwarna merah keunguan dan berukuran 5-15 cm. Tanaman miana tumbuh liar di ladang atau di kebun-kebun sebagai tanaman hias. Biasa dibudidayakan secara stek dalam waktu kurang lebih dua sampai tiga minggu. Tanaman ini memiliki nama lain, yaitu Sigresing (Batak), Adong-adong (Palembang), Jawek Kotok (Sunda), Iler (Jawa Tengah), Ati-ati (Bugis) dan Serewung (Minahasa) (Badrunasar dan Budi, 2017). Daun miana sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Daun Miana (*Coleus atropurpureus*)

Berikut taksonomi tanaman Miana (Anisatu dkk., 2018) :

Divisio : Spermathophyta
Subdivisio : Angiospermae
Classis : Dicotyledonea
Sub classis : Dialypetalae
Ordo : Lamiales
Familia : Lamiaceae

Genus : *Coleus*

Spesies : *Coleus atropurpureus*

2.2 Senyawa yang Terdapat dalam Daun Miana

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dilakukan analisis fitokimia terhadap ekstrak daun miana, hasil analisis menunjukkan tumbuhan ini mempunyai khasiat untuk meredakan rasa nyeri, sebagai antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antibakteri, dan dapat mempercepat penyembuhan luka. Kandungan kimia daun miana berupa saponin, steroid, tanin, minyak atsiri, eugenol, senyawa polifenol, alkaloid, etil salisilat, kalsium oksalat, senyawa *rosmarinic acid* (RA), dan flavonoid (Ridwan, 2005). Flavonoid total yang terdapat dalam tanaman miana sebesar 8,59 $\mu\text{gQE/mg}$ ekstrak (Anita dkk., 2018).

Flavonoid adalah salah satu golongan senyawa hasil metabolisme sekunder yang berkontribusi memproduksi aroma, rasa, pigmen berwarna kuning, merah, oranye, biru, dan ungu (Mierziak dkk., 2014). Flavonoid termasuk dalam golongan fenolik yang tersusun atas 15 atom karbon sebagai inti dasar dua cincin benzene (C_6) terikat pada rantai propane (C_3) dengan konfigurasi $\text{C}_6 - \text{C}_3 - \text{C}_6$. Biasa ditemukan dalam bentuk flavon, flavonol C- dan O-glikosida, Flavanon C- dan O- glikosida, isoflavon C- dan O-glikosida, khalkon C- dan O-glikosida, proantosianidin, antosianin, dihidrokhalkon, auron, O-glikosida, dihidroflavanol O-glikosida (Parwata, 2016).

Flavonoid adalah kelompok yang memiliki berat molekul rendah dengan basis inti 2-fenil-kromon yang merupakan biosintesis dari turunan asam asetat atau fenilalanin dengan menggunakan jalur asam shikimat (Arifin, 2018). Flavonoid murni dan turunannya memiliki peranan yang cukup penting dalam

industri pangan. Umumnya dimanfaatkan sebagai bahan pewarna dari pigmen yang dihasilkan, pemberi rasa khas seperti pada minuman teh (Małgorzata, 2017). Selain dalam bidang pangan senyawa ini memiliki berpotensi besar dalam bidang *medicine*. Hal ini disebabkan oleh kemampuannya berperan sebagai antioksidan (Banjarnahor, 2014).

Antioksidan dibutuhkan untuk menunda atau menghambat reaksi oksidasi radikal bebas atau menetralkan dan menghancurkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan biomolekul seperti DNA, protein, dan lipoprotein di dalam tubuh yang akhirnya dapat memicu terjadinya penyakit degeneratif (Alfira, 2015). Radikal bebas didefinisikan sebagai molekul yang memiliki electron tidak berpasangan yang bersifat tidak stabil dan sangat reaktif. Tingginya reaktivitas dari radikal bebas menyebabkannya mampu menarik elektron dari molekul lain untuk mencapai posisi stabil dan mengakibatkan muncul radikal bebas yang baru. Kondisi demikian menghasilkan terjadinya reaksi berantai yang akan berlangsung secara terus menerus (Arifin, 2018).

Radikal bebas berdasarkan tempat terbentuknya dibedakan menjadi dua yaitu dari luar tubuh (eksogenus) dan dari dalam tubuh (endogenus). Salah satu radikal bebas endogenus ialah produk metabolisme tubuh, seperti metabolisme sel, fagositosis, metabolisme asam arakidonat, ovulasi, dan fertilisasi. Radikal bebas dapat menyerang lipid, protein/enzim, karbohidrat dan DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) dalam sel atau jaringan yang dapat menyebabkan oksidasi dan memicu kerusakan membran, modifikasi protein, kerusakan DNA dan kematian sel (Sari, 2016). Keadaan ini apabila dibiarkan dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan endogen yang dikenal

dengan stres oksidatif. Stres oksidatif juga terjadi akibat menurunnya jumlah oksigen dan nutrisi, sehingga menimbulkan proses iskemik dan kerusakan mikrovaskular. Kondisi ini mengharuskan tubuh mendapatkan suatu asupan yang mengandung senyawa antioksidan untuk menangkap dan menetralkan radikal bebas tersebut sehingga reaksi-reaksi lanjutan yang menyebabkan terjadinya stres oksidatif dapat berhenti dan kerusakan sel dapat dihindari atau induksi suatu penyakit dapat dihentikan (Parwata, 2016).

Antioksidan berdasarkan sumbernya dibagi menjadi dua kelompok yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Endogen berarti antioksidan yang terdapat secara alamiah dari dalam tubuh. Sedangkan eksogen berarti berasal dari luar tubuh yang dibedakan lagi pada bentuk sinteti misalnya tokoferol, dan alami yang didapatkan dari bahan alam seperti tumbuhan. Antioksidan eksogen yang alami umumnya dikenal sebagai senyawa bioaktif yang memiliki korelasi dengan keberadaan kelompok senyawa fenol seperti flavonoid. Senyawa fenol dan flavonoid berpotensi sebagai antioksidan yang aktif secara biologis karena memiliki gugus hidroksil sebagai pendonor hidrogen yang dapat bereaksi baik dengan radikal bebas (Singh dkk., 2018). Senyawa fenol dan flavonoid membantu melawan berbagai penyakit dengan berkontribusi bersama antioksidan dari vitamin dan enzim sebagai sistem pertahanan untuk tubuh manusia dalam fungsi antioksidan total (Saxena dkk., 2012).

Potensi flavonoid sebagai antioksidan berhubungan dengan potensi redoksnya yang lemah dan kemampuannya dalam mengurangi serta meredam produksi *reactive oxygen species* (ROS) melalui:

1. Penekanan oksigen tunggal (*singlet oxygen*);

2. Penghambatan terhadap enzim yang menghasilkan ROS (*cyclooxygenase*, *lipooxygenase*, *monooxygenase*, *xanthine oxidase*);
3. Pengelatan ion logam transisi sebagai katalis terbentuknya ROS;
4. Peredaman reaksi radikal bebas pada lipid peroksida;
5. Mendaur ulang antioksidan yang lain (Mierziak dkk., 2014)

Manfaat besar dari flavonoid juga ditunjukkan dari kemampuannya untuk melindungi struktur sel, jalur sinyal tubuh, regulasi dari fungsi dan pembentukan bioenergi dalam mitokondria, modulasi respon peradangan (Małgorzata, 2017).

Penetapan aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan metode DPPH yang menggunakan *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* sebagai sumber radikal bebas. Prinsip metode ini adalah pengukuran aktivitas antioksidan secara kuantitatif yaitu dengan melakukan pengukuran reduksi radikal DPPH oleh suatu senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan yang diukur berdasarkan serapan warna oleh spektrofotometri UV-Vis sehingga dengan demikian akan diketahui nilai aktivitas peredaman radikal bebas. Ketika larutan DPPH yang berwarna ungu bertemu dengan bahan pendonor elektron (bahan yang mengandung antioksidan) maka DPPH akan tereduksi, menyebabkan warna ungu akan memudar dan digantikan warna kuning yang berasal dari gugus pikril. (Prayoga, 2013). DPPH bersifat stabil yang apabila digunakan sebagai pereaksi dalam uji penangkapan radikal bebas cukup dilarutkan dan bila disimpan dalam keadaan kering dengan kondisi penyimpanan yang baik dan stabil dapat bertahan selama bertahun-tahun (Tristantini, 2016). Uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH berdasarkan hilangnya warna ungu akibat tereduksinya DPPH oleh antioksidan (Sami, 2015).

2.3 Ekstraksi Daun Miana dengan Metode Maserasi

Ekstraksi adalah jenis pemisahan satu atau lebih bahan dari suatu padatan atau cairan. Penggunaan teknik ini biasanya dilakukan dengan bantuan pelarut yang akan memisahkan suatu komponen dari campuran dengan cara menarik zat aktif dari sampel atau biasa disebut dengan ekstraksi metode maserasi. Maserasi merupakan metode yang dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam suatu wadah tertutup rapat pada suhu kamar. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif yang akan diekstrak, hal ini terjadi karena adanya perbedaan konsentrasi larutan zat aktif didalam sel dan diluar sel maka larutan terpekat didesak keluar (Indarto, 2019). Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang tidak tahan terhadap suhu tinggi (Mukhriani, 2014).

Proses ekstraksi dengan teknik maserasi dilakukan dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruang. Keuntungan cara ini mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi rusak atau terurai. Pengerjaan metode maserasi yang lama dan keadaan diam selama maserasi memungkinkan banyak senyawa yang akan terekstraksi (Istiqomah, 2013). Pemilihan pelarut berdasarkan kelarutan dan polaritasnya memudahkan pemisahan bahan alam dalam sampel, sehingga mampu menarik zat aktif yang dikehandaki dengan jumlah maksimum (Susanty, 2016). Adapun zat aktif yang diekstrak dari daun miana dalam penelitian ini adalah flavonoid.

Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol yang terdistribusi luas pada tumbuhan yang berikatan dengan gula sebagai glikosida (mengandung rantai samping glukosa), karena itu flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar (Gazali, 2019). Pelarut polar yang biasa digunakan untuk ekstraksi flavonoid adalah metanol, aseton, etanol, air dan isopropanol. Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 96% sebagai pelarut polar. Dalam hal penyarian, etanol memiliki kelebihan dibandingkan dengan air dan metanol. Senyawa kimia yang mampu disari dengan etanol lebih banyak dari pada penyari metanol dan air (Azizah dan Salamah, 2013).

Hasil akhir dari evaporasi adalah zat cair sangat kental yang masih mengandung pelarut (Saleh, 2004). Hal ini akan sangat mempengaruhi dari kemurnian ekstrak yang diperoleh. Oleh karena biasanya dilakukan proses lanjutan misalnya dengan pengeringan ulang diatas waterbath dengan suhu yang telah disesuaikan adapun cara lain yaitu dengan pengaliran gas nitrogen. Teknik ini dilakukan dengan cara memanaskan sampel dengan stabil pada suhu 60°C serta diberikan aliran gas nitrogen langsung pada permukaan sampel (Cvetkovic, 2012). Nitrogen direkomendasikan sebagai pilihan terbaik gas karena inert dan meminimalkan risiko oksidasi (Cvetkovic, 2012).

2.4 Nutrasetikal

Nutrasetikal atau *nutraceutical* biasa dikaitkan dengan *nutrition* dan *pharmaceutic*. Istiah ini sebenarnya telah dikenalkan oleh Stephen De Felice pada tahun 1989. Stephen merupakan peneliti sekaligus direktur *Foundation for Innovation in Medicine*. De Felice mendefinisikan *nutraceutical* sebagai makanan atau bagian dari makanan yang dapat memberikan pengaruh kesehatan untuk

mencegah atau mengobati penyakit. Adapun batasan-batasan nutrasetikal yang dapat digunakan untuk mendefinisikannya secara lebih lengkap yaitu:

1. Batasan mengenai efek fisiologis, yaitu mengenai bisa tidaknya makanan tersebut menyembuhkan atau menyehatkan. Nutrasetikal harus memiliki manfaat diluar fungsi dasar gizi (keseimbangan gizi). Sehingga makanan yang hanya meningkatkan keseimbangan gizi tidak harus dianggap sebagai nutrasetikal.
2. Batasan dari segi tampilan, nutrasetikal dapat dibedakan menjadi "*food matrix*", yaitu format makanan konvensional atau "*non-food matrix*", yaitu bentuk obat.
3. Batasan nutrasetikal yaitu harus memiliki derajat yang optimal dalam intensitas fungsionalnya untuk merangsang efek fisiologis diluar fungsi dasar gizi (Prasad dkk., 2010).

Berdasarkan dari batasan diatas maka definisi secara umum mengenai nutrasetikal yaitu "suatu makanan atau bagian dari makanan untuk pemberian oral yang menunjukkan keamanan dan manfaat kesehatan yang melampaui fungsi nutrisi dasar dalam melengkapi diet, dan disajikan dalam matriks non pangan atau format makanan non-konvensional, dalam jumlah sedemikian rupa melebihi dari jumlah yang bisa diperoleh dari makanan normal dan dengan frekuensi yang diperlukan (Prasad dkk., 2010). Sekilas dari pembahasan diatas maka nutrasetikal akan berkaitan dengan pangan fungsional, suplemen, makanan medis yang untuk lebih jelasnya akan diuraikan pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Karakteristik Perbedaan Nutrasetikal dengan Produk yang Terkait

Terminologi	Definisi	Tampilan	Contoh
<i>Nutraceutical</i>	Setiap zat dalam makanan atau bagian dari makanan yang mampu memberikan manfaat terhadap kesehatan sebagai pencegahan atau pengobatan penyakit	Makanan, tablet, serbuk, maupun kapsul	Suplemen makanan, makanan fungsional, makanan medis, makanan rekayasa genetik
Pangan fungsional	Makanan yang memiliki potensi sebagai produk kesehatan baik makanan atau bahan makanan yang dimodifikasi sedemikian rupa agar dapat memberikan manfaat kesehatan lebih dari kandungan nutrisi biasa.	Makanan	Roti, sereal yang diperkaya zat gizi tertentu, minuman energy, minuman berantioksidan dsb.
Suplemen makanan	Suatu produk yang memiliki kandungan satu atau lebih bahan makanan seperti, vitamin, mineral, atau bahan lain yang mampu melengkapi kebutuhan gizi	Pil, tablet, kapsul, cairan, serbuk	Mineral, multivitamin, zat gizi yang diisolasi
Makanan medis	Suatu makanan yang diberikan dengan formulasi khusus untuk dikonsumsi dibawah pengawasan dokter sesuai prinsip ilmiah yang diakui berdasarkan evaluasi medis.	Cairan atau serbuk	Produk dengan zat gizi tertentu hasil modifikasi untuk pasien diabetes, ginjal, AIDS, kanker, gangguan metabolisme, dan sebagainya.

Sumber : Barry dan Elizabeth (2009)

2.5 Chewable Lozenges

Lozenges merupakan sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, biasanya diberikan peningkat bau atau pemanis. *Lozenges* dapat dibuat dengan cara penuangan atau cara kempa. Cara penuangan atau peleburan kadang-kadang disebut juga sebagai *pastiles*, contohnya adalah gelatin atau dengan meleburkan basis sakharosa dan sorbitol sedangkan cara kempa dinamakan juga trokhisi, contohnya adalah tablet berbasis gula. Pustaka lain

menyebutkan bahwa lozenges dapat dibedakan menjadi 3 macam berdasarkan komposisinya yaitu *hard*, *soft*, dan *chewable lozenges* (Allen, 2002). Semuanya dibuat dengan tujuan dapat melarut pada permukaan belakang lidah untuk menghantarkan obat secara lokal pada mulut, lidah, kerongkongan dan untuk meminimalkan efek sistemik dan memaksimalkan aktivitas lokal obat. Keuntungan dari sediaan *lozenges* adalah mudah digunakan untuk pasien pediatri dan geriatri. Selain itu dengan bentuk lozenges kontak obat dengan rongga mulut dapat dijaga dalam waktu tertentu.

Chewable lozenges adalah salah satu jenis *lozenges* yang dapat berfungsi untuk menghantarkan obat, sedangkan banyak obat yang memiliki rasa yang tidak enak sehingga dapat ditutupi dengan memberikan perasa yang kuat atau dengan memberikan rasa asam pada sediaan ini. Bentuk sediaan ini dimaksudkan agar dapat melarut secara perlahan dalam mulut atau dapat dengan mudah dikunyah dan ditelan. Sediaan ini memiliki bentuk kenyal atau gummy sehingga sediaan ini mudah diterima di masyarakat, terutama pasien pediatric (Allen, 2002).

2.6 Bahan-bahan *Chewable Lozenges*

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan masing-masing bentuk *lozenges* berbeda satu dengan yang lain. Dalam percobaan ini bentuk *lozenges* yang akan dibuat adalah *chewable lozenges*. Bahan yang paling berpengaruh adalah basis dan bahan yang membedakan antara *chewable lozenges* dengan *hard* dan *soft lozenges* terletak pada perasa dan rasa asam yang diberikan. Perasa seringkali digunakan dalam konsentrasi tinggi. Hal ini dimaksudkan untuk menutupi rasa obat yang kuat (Allen, 2002).

Berikut bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan chewable lozenges:

a. Basis

Basis merupakan bahan dasar dari pembuatan chewable lozenges. Bahan yang digunakan sebagai basis chewable lozenges adalah bahan-bahan yang dapat memberikan bentuk gummy atau kenyal pada sediaan. Basis yang biasa dipakai dalam formulasi chewable lozenges antara lain basis gelatin gliserin, basis PEG, basis gelatin, dan basis gula dan sirup (Allen, 2002).

b. Pelarut

Pelarut merupakan bahan yang hampir selalu digunakan untuk formulasi sediaan farmasi. Pelarut dalam penelitian ini merupakan bagian dalam pembuatan basis chewable lozenges yang digunakan untuk membantu melarutkan gelatin. Pelarut yang biasa digunakan dalam sediaan oral antara lain aquadest dan alkohol.

c. Pemanis

Bahan pemberi rasa sangat penting dalam pembuatan tablet hisap (lozenges). Apa yang dirasa oleh mulut saat menghisap tablet sangat terkait dengan acceptability-nya dan berarti juga sangat berpengaruh terhadap kualitas produk. Pemanis yang digunakan dalam formula tablet hisap (lozenges) biasanya juga sekaligus merupakan bahan pengisinya, seperti manitol atau sorbitol (Peters, 1989). Selain pemanis tersebut juga dapat digunakan pemanis *High Fructose Syrup* (HFS). Pemanis ini ditujukan untuk memberikan rasa manis ketika dikonsumsi. Selain itu juga menutupi rasa pahit dari obat atau zat aktif yang ditambahkan.

d. *Acidulents*

Acidulents adalah bahan tambahan yang membedakan antara chewable lozenges dengan jenis lozenges yang lain. Acidulents digunakan untuk menutupi rasa obat atau zat aktif yang kuat yang tidak bisa jika hanya ditutupi oleh perasa atau pemanis saja. Beberapa acidulent yang dapat digunakan antara lain sitrat, tartarat, fumarat, dan asam malat (Allen, 2002).

e. *Stabilizing Agent*

Stabilizing agent mampu mempertahankan stabilitas bentuk gel sehingga membuat sediaan chewable lozenges tetap menjadi gummy atau kenyal. Beberapa bahan yang biasa digunakan sebagai *stabilizing agent* dalam sediaan oral antara lain *acacia powder*, sodium alginat, aluminium magnesium silikat, bentonit, *carmellose sodium*, *croscarmellose sodium*, ceratonia, *hydroxyethylcellulose*, pektin, dan xanthan gum (Martindale, 2000).

f. *Gelling Agent*

Berdasarkan sistemnya, ada empat macam jenis gelling agent yaitu inorganik, organik, hydrogel (jelly), dan organogel.

1) Inorganik

Biasanya dengan sistem dua fase, yang termasuk jenis gel inorganik antara lain aluminium hidroksid gel dan bentonit magma.

2) Organik

Biasanya dengan sistem satu fase, yang termasuk jenis gel organik antara lain carbomer dan tragacanth.

3) Hydrogel (jelly)

Terdiri dari dua jenis yaitu jenis inorganik, dan jenis natural dan sintetis organik, yang termasuk dalam jenis inorganik antara lain bentonit, veegum, silica, dan alumina, sedangkan yang termasuk dalam jenis natural dan sintetis organik antara lain pektin, tragacanth, sodium alginate, methylcellulose, sodium carboxymethylcellulose, Pluronic F-127.

4) Organogel

Ada empat jenis gel dalam golongan ini, yaitu tipe hidrokarbon, lemak hewan atau tumbuhan, basis sabun, dan organogel hidrofilik, yang termasuk dalam tipe hidrokarbon antara lain petrolatum, minyak mineral atau polietilen gel, plastibase atau jelene, yang termasuk dalam lemak hewan atau tumbuhan antara lain lard dan lemak coklat, yang termasuk dalam basis sabun antara lain aluminum stearat dengan kandungan minyak mineral yang tinggi, yang termasuk dalam organogel hidrofilik antara lain basis carbowax (Allen, 2002).

g. Bahan Aktif

Bahan aktif merupakan zat berkhasiat dalam chewable lozenges, dapat berupa bahan obat sintesis maupun herbal (Allen, 2002).

h. Flavour

Flavour digunakan untuk memberikan rasa yang sedap dan seringkali wangi ke suatu preparat farmasi, contohnya antara lain adalah minyak atsiri, minyak kayu manis, coklat, mentol, minyak orange, minyak permen, dan vanili atau *essence* (Ansel, 2000).

i. Pengawet

Bahan pengawet digunakan untuk mencegah atau menghambat pertumbuhan bakteri. Pada sediaan farmasi, pengawet digunakan untuk mengurangi pertumbuhan mikroba contohnya pada sediaan cair untuk oral, topikal dan sebagainya atau untuk mencegah pertumbuhan bakteri seperti pada sediaan steril jika dibutuhkan contohnya parenteral. Pada pemilihan pengawet yang akan digunakan ada beberapa hal yang harus diperhatikan meliputi konsentrasinya, pH, rasa, warna, kelarutan dan keefektifannya dalam melawan bakteri, jamur dan yeast. Bahan pengawet yang dapat digunakan dalam sediaan farmasi yaitu alkohol, benzalkonium klorid, benzethonium klorid, benzil alkohol, asam borat dan garamnya, kresol dan sebagainya (Allen, 2002).

2.7 Gelatin

Gelatin adalah suatu zat yang diperoleh dari hidrolisa parsial kolagen dari kulit, jaringan ikat putih dan tulang hewan. Gelatin merupakan campuran dari fraksi protein murni yang dapat diperoleh dengan cara hidrolisis asam parsial (gelatin tipe A) atau hidrolisis alkali parsial (gelatin tipe B) dari kolagen binatang. Gelatin mungkin juga dapat berupa campuran dari kedua tipe tersebut. Hampir seluruh fraksi protein berisi ikatan antara asam amino dengan amida yang membentuk polimer linier, berat molekulnya bervariasi dari 15000 sampai 250000 (Rowe, 2006).

Nama lain dari gelatin adalah *Byco*, *Cryogel*, *Instagel* dan *Solugel* (Rowe, 2006). Gelatin dapat berupa lembaran, kepingan, potongan atau serbuk kasar sampai halus; kuning lemah atau coklat terang; warna bervariasi tergantung ukuran partikel. Jika kering stabil di udara, tetapi mudah terurai oleh mikroba jika

lembab atau dalam bentuk larutan. Gelatin tipe A menunjukkan titik isoelektrik antara pH 7 dan pH 9, gelatin tipe B menunjukkan titik isoelektrik antara pH 4,7 dan pH 5,2 (Allen, 2002).

Gelatin tidak larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), eter, dan metanol tapi gelatin larut dalam gliserin asam dan basa meskipun dalam asam dan basa kuat dapat menyebabkan presipitasi (Rowe, 2006). Pustaka lain menyebutkan gelatin tidak dapat larut dalam air dingin, minyak lemak dan minyak menguap tapi dapat larut dalam campuran panas gliserin dan air. Gelatin merupakan senyawa turunan protein yang mengandung 18 asam amino dan asam amino yang paling banyak terkandung dalam gelatin antara lain glisin (21,4%), prolin (12,4%), hidroksiprolin (11,9%), asam glutamat (10%), dan alanin (8,9%) (Ihsan dkk., 2015).

Gelatin dapat mengembang dan melunak dalam air, secara berangsur-angsur menyerap antara 5 dan 10 kali berat air. Gelatin dapat larut dalam air panas membentuk gel dan mendingin pada suhu 35°C sampai 40°C pada temperatur lebih dari 40°C gelatin berbentuk cairan. Bentuk gel-larutan bergantung pada suhu pelelehan dan titik lelehnya dapat divariasi dengan penambahan gliserin. Gelatin dapat berfungsi sebagai *coating agent*, *film-former*, *gelling agent*, *suspending agent*, bahan pengikat tablet, dan bahan untuk menaikkan viskositas atau kekentalan. Gelatin merupakan bahan *amphoteric* dan akan bereaksi dengan asam dan basa. Gelatin juga akan bereaksi aldehyd dan gula aldehyd, polimer anionik dan kationik, elektrolit, ion logam, *plasticizers*, pengawet dan surfaktan. Gelatin akan mengendap dengan pencampuran alkohol, kloroform, eter, garam merkuri, dan *tannic acid* (Rowe, 2006).

2.8 Gliserin

Gliserin adalah cairan jernih seperti sirup, tidak berwarna, rasa manis, hanya boleh berbau khas lemah (tajam atau tidak enak), higroskopis, netral terhadap lakmus dengan kelarutan dapat bercampur dengan air dan etanol, tidak larut dalam kloroform, eter, minyak lemak, dan minyak menguap. Nama lain dari gliserin adalah *Croderol*; E422; *glycerine*; *Glycon G-100*; *Kemstrene*; *Optim*; *Pricerine*; *1,2,3-propanetriol*; *trihydroxypropane*; *glycerol* (Sesela, 2010).

Gliserin sebagai bahan tambahan yang digunakan untuk oral dapat berfungsi sebagai pelarut, pemanis, pengawet dan agent untuk menaikkan kekentalan. Titik didih dari gliserin adalah 290°C, titik nyala (api) adalah 176°C pada wadah terbuka dan titik bekunya adalah 17,8°C. Gliserin merupakan bahan yang higroskopis sehingga perlu diperhatikan dalam penyimpanannya. Gliserin akan membentuk kristal pada suhu sangat rendah dan tidak bisa melebur kembali sebelum dipanaskan pada suhu 20°C. Dosis gliserin yang digunakan secara oral adalah 1,0 g sampai 1,5 g/kg berat badan untuk menghasilkan tekanan *intraocular*. Dosis yang besar dapat menyebabkan sakit kepala, rasa haus, nausea, dan *hyperglycemia* (Rowe, 2006).